

Departement für Pferde, Abteilung für Anästhesiologie
der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

Abteilung für Anästhesiologie

Leiterin: Prof. Dr. med. vet. PhD Regula Bettschart-Wolfensberger, Dipl. ECVAA

Arbeit unter wissenschaftlicher Betreuung von
Dr. med. vet. Martina Mosing, Dipl. ECVAA

**Vergleich des Effektes von zwei Ringer-Laktat-Infusionslösungen auf den
Elektrolyt-, Laktat- und Säure-Basen-Status bei Pferden während einer
balancierten Langzeitanästhesie mit Isofluran und Medetomidin**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Nathalie Mayer

Tierärztin
von Frauenfeld TG

genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. vet. PhD Regula Bettschart-Wolfensberger, Dipl. ECVAA

2014

Von der Vetsuisse-Fakultät als Dissertationsschrift genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. vet. PhD Regula Bettschart-Wolfensberger

Zürich,

Die Dekanin der Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	4
2. Summary	5
3. Abdruck des zur Publikation angenommenen Manuskriptes	6
4. Danksagung	14
5. Lebenslauf / CV	15
6. Anhänge	16

1. Zusammenfassung

Ziel der Studie war es, den Effekt von zwei Ringer-Laktat-Lösungen (Fresenius®=RLF, Bichsel® = RLB) auf Elektrolyt- und Laktatkonzentration sowie Säure-Basen-Status beim Pferd während einer 6-stündigen Allgemeinanästhesie zu untersuchen. Zehn Pferde wurden mit 10 ml/kg/h RLF oder RLB während der Allgemeinanästhesie infundiert. Natrium (Na), Kalium (K), Chlorid (Cl), ionisiertes Kalzium (iCa), Laktat, pH, pCO₂ und Basenüberschuss (BE) wurden vor und alle 30 Minuten nach Einleitung bestimmt (M30 – M360). Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Mann-Whitney-U-Tests analysiert. Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ festgelegt. Es gab keine signifikanten Unterschiede für Na, K, Cl, pH und BE. Das iCa war bei M150 signifikant höher mit RLF ($p = 0,025$), war jedoch in beiden Gruppen bereits bei M30 tief und fiel bis M360 weiter ab. Die Laktatkonzentration stieg über die Zeit an und war bei M120 ($p = 0,016$) und M360 ($p = 0,036$) signifikant höher mit RLB. Es konnten keine klinisch relevanten Unterschiede nach Verabreichung von RLF oder RLB bei den Elektrolyt- und Laktatkonzentrationen sowie beim Säure-Basen-Status über eine Allgemeinanästhesiezeit von 6h gezeigt werden.

Schlüsselwörter: Anästhesiologie; Elektrolyte; Laktat; Pferd; Ringer-Laktat

2. Summary

The aim of this study was to compare the effect of two Ringer-Lactate solutions (Fresenius® = RLF, Bichsel® = RLB) on electrolyte and lactate concentrations as well as acid-base status of horses undergoing 6h of general anaesthesia. Ten horses were allocated to receive either RLF or RLB at 10 ml/kg/hour during anaesthesia. Na, K, Cl, ionized Ca, lactate, pH, pCO₂ and BE were measured before and every 30 minutes after induction throughout anaesthesia (M30 – M360). Differences between groups were assessed with Mann-Whitney-U-test. Statistical significance was set at $p < 0,05$. There were no significant differences in Na, K and Cl, pH, pCO₂ and BE. Ionized Ca was significantly higher with RLF at M150 ($p = 0,025$), but was already low in both groups at M30 and decreased further until M360. Lactate concentrations increased in both groups over time and was significantly higher with RLB at M120 ($p = 0,016$) and M360 ($p = 0,036$). There were no clinically significant differences in electrolyte and lactate concentration as well as acid-base-status after administration of either RLF or RLB during six-hour general anaesthesia in horses.

Keywords: anaesthesia; electrolytes; lactate; horse; Ringer-Lactate

3. Abdruck des zur Publikation angenommenen Manuskriptes

Einleitung

Infusionstherapie während der Anästhesie ist wichtig, um das intravaskuläre Volumen aufrechtzuerhalten, das Herzminutenvolumen zu optimieren und adäquate Sauerstoffkonzentration im Blut zu gewährleisten (Kudnig und Mama, 2002). Weitere wichtige Effekte sind der Ausgleich der anästhesie-induzierten Hypotension sowie der Flüssigkeitsverluste durch Evaporation (Gaynor et al., 1996). Ringer-Laktat-Lösung (RL), eine ausgewogene isotone Elektrolytlösung (Pascoe, 2012), wird für die meisten Routineanästhesien empfohlen (DiBartola und Bateman, 2012). Nachteile der kristalloiden Flüssigkeiten sind, dass bereits nach einer Stunde weniger als 10 – 20% im intravaskulären Raum verbleiben (Hardy, 2009), die Hämodilution sowie die Erniedrigung des kolloidosmotischen Druckes (KOD) entsteht (Muir und Wiese, 2004). Der KOD korreliert negativ mit der Menge an verabreichtem RL (Boscan et al., 2007), wird aber durch die Administration von kolloidaler Lösung (HAES) erhöht (Jones et al., 2001). Zudem kann durch die Verabreichung von HAES das nötige zu verabreichende Volumen um 50 % reduziert werden (Campbell et al., 1990). Es gibt nur wenige Studien, die verschiedene Flüssigkeiten bei Pferden vergleichen. Bisherige Studien haben die Anwendung von RL mit und ohne HAES verglichen (Wendt-Hornickle et al., 2011), 0.9% NaCl versus einer ausgewogenen kristalloiden Acetat-Lösung-Infusion untersucht (Fielding et al., 2012) und Veränderungen nach HAES-Boli (Ohta et al., 2013) beschrieben. Bei all diesen Untersuchungen wurden keine signifikanten Elektrolytveränderungen festgestellt. Zudem gibt es keine Studie, die die Veränderungen der Elektrolyte, des Laktats und des Säure-Basen-Status während einer sechs-stündigen Allgemeinanästhesie nach Verabreichung von zwei verschiedenen RL-Lösungen vergleicht.

Bei den getesteten RL-Lösungen enthält diejenige von Bichsel® 0,1 mmol/l mehr an Na, diejenige von Fresenius® 1,4 mmol/l mehr an K, 1,7 mmol/l mehr an Cl, 0,34 mmol/l mehr an Ca und 0,3 mmol/l mehr an Laktat. Es ist nicht bekannt, ob diese Unterschiede einen Einfluss auf den Elektrolythaushalt während einer Allgemeinanästhesie haben.

Ziel dieser Studie war es, die Elektrolyt- und Laktatkonzentrationen und Säure-Basen-Veränderungen von zwei RL-Lösungen unter möglichst standardisierten Verhältnissen während einer balancierten Medetomidin-Isofluran-Langzeitallgemeinanästhesie von 6 Stunden zu vergleichen.

Tiere, Material und Methoden

Diese prospektive, experimentelle, klinische Studie wurde vom Kantonalen Veterinäramt in Zürich bewilligt (TV-4985).

Es wurden 10 adulte Pferde in dieser Studie verwendet, die aufgrund der Ergebnisse einer klinischen

Untersuchung (ASA 1 = American Society of Anaesthesiologists) (<http://de.wikipedia.org/wiki/ASA-Klassifikation>), einer hämatologischen und blutchemischen Überprüfung sowie einer arteriellen Blutgasanalyse als gesund befunden wurden.

Die Pferde wurden 12 Stunden vor der Allgemeinanästhesie gefastet, hatten jedoch stets freien Zugang zu Wasser. Am Tag der Anästhesie wurde den Pferden ein Katheter (Secalon®T, 16G, Becton Dickinson CCS, Singapur) in die linke Jugularvene gelegt, eine venöse Blutprobe entnommen zwecks Blutgasanalyse und 4 mg/kg Phenylbutazon (Butadion, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) intravenös (IV) verabreicht. Die Pferde wurden mit 7 mcg/kg Medetomidin (Dorbene®, Dr. E. Graeub AG, Bern-Bümplitz, Schweiz) IV prämediziert und mit 2 mg/kg Ketamin (Ketanarkon 100, Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) und 0,02 mg/kg Diazepam (Valium®, Roche, Basel, Schweiz) IV die Allgemeinanästhesie eingeleitet. Unmittelbar danach wurden die Pferde endotracheal intubiert, in Rückenlage auf eine adäquate Polsterung verbracht und an das Anästhesie-Kreissystem (Tafonius, Vetronic Services LTD, Abbotskerswell, England) angeschlossen. Die Anästhesie wurde mit Isofluran (Attane®, Isofluran, Provet AG, Schweiz, Lyssach) in einem Sauerstoff-Luft-Gemisch (inspiratorische Sauerstofffraktion = 0,5) sowie einer Medetomidin-Dauertropfinfusion von 3,5 mcg/kg/h unterhalten. Die Anästhesietiefe wurde immer von derselben erfahrenen Anästhesistin (RB) konstant gehalten. Die Pferde atmeten spontan. Es wurde ein arterieller Katheter in die Arteria facialis gelegt (18G SURFLO® ETFE – Katheter, Terumo, Somerset, New Jersey), welcher für die weiteren Blutentnahmen verwendet wurde.

Die Pferde wurden einer von zwei Gruppen zugeteilt: Gruppe RLF (Pferde 1 – 5) wurde die RL-Lösung von Fresenius® (Ringer-Lactat-Fresenius®, Fresenius Kabi Schweiz AG, Oberdorf, Schweiz), Gruppe RLB (Pferde 6 – 10) die RL-Lösung von Bichsel® (Ringer-Lactat-Bichsel®, Dr. G. Bichsel, Interlaken, Schweiz) mit einer Infusionsrate von 10 ml/kg/h verabreicht. Nach zwei Stunden wurde zusätzlich eine kolloidale Lösung (HAES®, HAES-steril 10% ad us. vet, Fresenius Kabi Schweiz AG, Oberdorf, Schweiz) mit einer Rate von 1 ml/kg/h verabreicht, da es bei Medetomidin balancierter Anästhesie erfahrungsgemäss nach 2 Stunden Allgemeinanästhesie aufgrund der Medetomidin induzierten Diurese zu Hypovolämie kommt. Dies äussert sich in der Regel durch einen Anstieg der Herzfrequenz welcher durch HAES-Gabe kontrolliert werden kann (persönliche Auskunft RB).

Wenn die Herzfrequenz um 30% im Vergleich zum Zeitpunkt M60 (Annahme, dass stabile Anästhesie erreicht) anstieg, wurde die kristalloide Infusionsrate auf 15 ml/kg/h erhöht, bis die Herzfrequenz auf $\pm 10\%$ des Ausgangswertes gesunken war. Wenn die Herzfrequenz nach einer Stunde nicht gesunken war, wurde die kolloide Infusionsrate auf 2 ml/kg/h erhöht. Falls die Herzfrequenz über die folgenden zwei Stunden nicht auf die $\pm 10\%$ des Ausgangswertes gesunken war, wurde die Allgemeinanästhesie abgebrochen. Bei einem mittleren Blutdruck < 75 mmHg wurde Dobutamin mit 0,003 mg/kg/h (Dobutrex 250mg/50ml, Teva Pharma AG, Basel, Schweiz) infundiert. Diese Dosierung wurde alle 10

Minuten in Schritten von 0,006 mg/kg/h angepasst, um einen mittleren Blutdruck von 75 – 80 mmHg zu erhalten.

Kontinuierlich überwacht wurden Herz- und Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, FiO_2 , ausgeatmete Kohlendioxid- und Isoflurankonzentration, sowie der intraarterielle Blutdruck. Diese Parameter wurden alle fünf Minuten protokolliert.

Alle 30 Minuten nach Einleitung der Allgemeinanästhesie wurde Blut mit prä-heparinisierten Spritzen (BD A-Line, BD Diagnostics, UK) aus dem arteriellen Katheter entnommen (Messzeitpunkte M30, M60, M90, M120, M150, M180, M210, M240, M270, M300, M330, M360) und unmittelbar nach Entnahme analysiert. Das Blutgasanalysegerät (RAPIDPoint 500®, Siemens, Zürich, Schweiz) wurde vor jeder Messung geeicht. Na, K, iCa, Cl und der pH wurden mittels Potentiometrie gemessen, pCO_2 mit einer modifizierten Potentiometrie (Siemens Healthcare Diagnostics, 2011^a) und Laktat mit einem amperometrischen Biosensor (Siemens Healthcare Diagnostics, 2011^b). Der BE wurde durch das Blutgasanalysegerät berechnet (Siemens Healthcare Diagnostics, 2011^a).

Nach 6 Stunden wurden alle Medikamente und Infusionslösungen gestoppt und die Pferde wurden in eine gepolsterte Aufwachboxe verbracht, wo sie ohne Hilfe aufstanden.

Als statistisches Analyseinstrument wurde SPSS (Version 21 für Windows, IBM Corporation 2012) eingesetzt. Aufgrund der geringen Anzahl Pferde pro Gruppe wurden die Unterschiede zwischen den Gruppen mittels des Mann-Whitney-U-Tests analysiert. Statistische Signifikanz wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Alle Daten waren normal verteilt und werden als Mittelwert \pm Standardabweichung präsentiert.

Die 10 Pferde waren sechs Freiberger, drei Vollblutpferde und ein Traber, 4 Stuten sowie 6 Wallache. Das mittlere Alter der Pferde betrug $9,10 \pm 4,46$ Jahre, das mittlere Gewicht $524,5 \pm 37,08$ Kilogramm und die mittlere Grösse $159,3 \pm 5,79$ Zentimeter.

Zwei Pferde aus Gruppe RLF mussten nach M120 ausgeschlossen werden, da die Anästhesie aufgrund von technischen Schwierigkeiten mit dem Anästhesiegerät abgebrochen werden musste. Somit blieben zehn Pferde für die Messungen M30 – M120 (je fünf Pferde/Gruppe) und acht für die Messungen M120 – M360 (drei Pferde in Gruppe RLF und fünf Pferde in Gruppe RLB). Die Infusionsraten der Kristalloid- und Kolloidlösungen waren für beide Gruppen identisch (M30 – M120: RLF und RLB 10 ml/kg/h, M120 – M360: RLF $13,82 \pm 3,35$ ml/kg/h, RLB $10,33 \pm 0,46$ ml/kg/h, HAES-RLF $1,07 \pm 0,12$ ml/kg/h, HAES-RLB $1,12 \pm 0,27$ ml/kg/h).

Die Elektrolyt-, Laktat- sowie Säure-Base-Konzentrationen waren zum Zeitpunkt vor der Allgemeinanästhesie nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen. Ebenso waren alle Werte innerhalb des Referenzbereichs, ausser iCa; diese Werte waren schon vor der Allgemeinanästhesie mit $1,47 \pm 0,05$ mmol/l für RLF und $1,46 \pm 0,06$ mmol/l für RLB unter den in der

Literatur beschriebenen Referenzbereichen (Seeler, 2007; Reed et al., 2010).

Die Verläufe aller Parameter während der Anästhesie sind in Abbildungen 1 und 2 dargestellt.

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden bei ionisiertem Ca und Laktat festgestellt.

In Gruppe RLF war die iCa-Konzentration bei M150 signifikant höher als bei Gruppe RLB ($p = 0,025$).

Laktat war zu zwei Zeitpunkten signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen. Bei M120 ($p = 0,016$) und M360 ($p = 0,036$) war die Laktatkonzentration in Gruppe RLB signifikant höher als in Gruppe RLF.

Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt erstmals unter standardisierten Bedingungen während einer sechs-stündigen Medetomidin-Isofluran-Allgemeinanästhesie, dass zwei unterschiedlich zusammengesetzte RL-Lösungen zu keinem klinisch relevanten Unterschied in den Elektrolyt- und Laktatkonzentrationen sowie Säure-Basen-Status führen. Zusätzlich zeigt diese Studie, dass die ionisierte Kalziumkonzentration mit beiden Lösungen kontinuierlich abfallen bis Werte erreicht werden, die als Hypokalzämie zu werten sind.

Bei gesunden anästhesierten Pferden mit alleiniger Verabreichung von 10 ml/kg/h RL konnten keine signifikanten Na- und Cl-Veränderungen über eine 150-Minuten-Allgemeinanästhesie festgestellt werden (Boscan et al., 2007), ebenso nicht, wenn 5 – 10 ml/kg/h RL für 150 Minuten mit 2,5 ml/kg/h 6% HAES für 60 Minuten kombiniert wurden (Wendt-Hornickle et al., 2011). Bei Distanzpferden konnte nach 20L einer intravenös verabreichten ausgewogenen kristalloiden Flüssigkeit mit Acetat als Buffer eine Erhöhung des Na um 0,68% und des Cl um 2,94% beobachtet werden (Fielding et al., 2012). In unserer Studie konnten wir die bisherigen Ergebnisse bestätigen. Von M30 bis M360 stieg Na um 4,95% (RLF) bzw. 2,10% (RLB) und Cl um 7,11% (RLF) bzw. 2,42% (RLB) an.

Nach 150 Minuten Anästhesie mit Verabreichung von 10 ml/kg/h RL bei gesunden Pferden konnte ein K-Abfall von 0,2 mmol/l beobachtet werden (Boscan et al., 2007). In unserer Studie blieb in Gruppe RLB das K stabil, in Gruppe RLF hingegen stieg es um 0,43 mmol/l an (M30 versus M360). Kalium kann durch den Blut-pH beeinflusst werden (Kaye und Kucera, 2005), bei unseren Pferden war der Blut-pH über die Zeit konstant, was diesen Einfluss ausschliesst.

Boscan et al. (2007) stellten bei gesunden Pferden bereits bei Einleitung ein tiefes iCa fest, welches während der 2,5 stündigen Allgemeinanästhesie um weitere 0,05 mmol/l abfiel (Boscan et al., 2007).

Auch in unserer Studie war der M30-Wert für Ca unter dem Referenzwert und fiel während der Anästhesie in beiden Gruppen weiter ab. Der Abfall in beiden Gruppen (0,03 vs. 0,08 mmol/l) über die ersten 150 Minuten ist vergleichbar mit jenen aus der oben erwähnten Studie (Boscan et al., 2007). Erklärungen für einen intraoperativen iCa-Abfall können eine schnelle

Flüssigkeitsadministration iCa-armer Flüssigkeiten (Kudnig und Mama, 2002), einen Abfall des Magnesiums (Kaye und Kucera, 2005), sowie pH-Änderungen sein (Seeler, 2007). Zudem wird durch

die Allgemeinanästhesie eine Stressantwort ausgelöst (Taylor, 1998), was die intestinale Kalziumabsorption vermindert und die Kalziumausscheidung im Urin fördert (Glade et al., 1982). Bei isofluran-anästhesierten Pferden konnte mittels 0,1 – 0,4 mg/kg/min Kalzium-Glukonat eine signifikante Erhöhung der ionisierten Kalziumkonzentration, des systolischen, mittleren und diastolischen Blutdrucks festgestellt werden ohne signifikante Änderungen des Hämatokrits, Plasmaproteins, sowie der Säure-Basen-Parameter (Grubb et al., 1999). Zum Zeitpunkt M150 wurde ein statistisch höheres iCa in Gruppe RLF gemessen, jedoch muss diese Signifikanz vorsichtig bewertet werden, da ab Zeitpunkt M120 nur noch drei Pferde in Gruppe RLF waren.

Gesunde anästhesierte Pferde zeigen bei Einleitung Laktatkonzentrationen von 1,4 mmol/l, welche nach 2,5 Stunden Allgemeinanästhesie auf 2,1 mmol/l ansteigen (Boscan et al., 2007). Unsere Daten zeigen ähnliche Werte bei Einleitung, nach 2,5 Stunden jedoch in beiden Gruppen tiefere Werte. Am Ende der sechs-stündigen Allgemeinanästhesie wurden bei drei Pferden in Gruppe RLB ebenfalls Werte > 2mmol/l gemessen, während zwei Pferde aus Gruppe RLB und alle Pferde aus Gruppe RLF Werte < 2mmol/l zeigten. Mögliche Erklärungen für ein erhöhte Laktatkonzentration sind verminderter Herzauswurf (Luna et al., 1996), anaerober Metabolismus durch Hypoxie, erniedrigter Laktatstoffwechsel sowie ein Überschuss von Laktatadministration durch die Verabreichung von 10 ml/kg/h RL über die Anästhesiezeit von 2,5 Stunden (Boscan et al., 2007). Bei Hunden mit Lymphom wurde gezeigt, dass nach Verabreichung von RL ein transients Laktatanstieg ausgelöst wird, der sich zwei Stunden nach Infusionsende normalisiert (Vail et al., 1990). Keines der in dieser Studie eingeschlossenen Pferde zeigte während der Allgemeinanästhesie Hypoxie oder Hypotension. Somit lässt sich der Laktatanstieg als transient werten.

Gesunde Pferde, welche während der Anästhesie mit 10 ml/kg/h RL infundiert wurden, zeigten bei Messungen vor der Prämedikation bis 2h nach der Chirurgie einen pH-Abfall von 7,39 auf 7,13, einen BE-Abfall von 3,82 mmol/l auf 0,92 mmol/l und einen pCO₂-Anstieg von 54,19 mmHg auf 108,98 mmHg (Stopyra et al., 2010). In unserer Studie zeigten die Pferde nur geringe Veränderungen und lassen sich demzufolge nicht mit den Daten von Stopyra et al. vergleichen.

Die empfohlene perioperative kristalloide Flüssigkeitsrate beträgt 10 – 15 ml/kg/h (Campbell et al., 1990 , Kudnig und Mama, 2002), sodass eine Stabilität des kardiovaskulären Systems sowie eine optimale Harnausscheidung gewährleistet werden (Campbell et al., 1990). Neue perioperative Flüssigkeitsempfehlungen für Hunde sind < 10 ml/kg/h, um unerwünschte Effekte wie Hypervolämie zu vermeiden (Davis et al., 2013). Zudem wird der Einsatz von Vasopressoren bei normovolämen Patienten mit einer Hypotension empfohlen (Davis et al., 2013). Die Situation bei Pferden ist anders, da diese präoperativ immer α_2 -Agonisten verabreicht bekommen. Medetomidin führte bei Isofluran-anästhesierten Pferden mit einer Medetomidin-Dauertropfinfusion von 0,005 mg/kg/h sowie einer RL Infusion von 10 ml/kg/h zu einem Urinvolumen von 4,06 ml/kg/h bzw. einem totalen Urinvolumen

von 4,57 Litern nach 150 Minuten (Creighton et al., 2012). Aus diesen Gründen und gemäss den Erfahrungswerten von RB wurde eine Infusionsrate von 10 ml/kg/h RL über die ganze Anästhesiezeit gewählt. Zur Aufrechterhaltung des KOD wurde zusätzlich HAES infundiert.

Die primäre Schwäche dieser Studie ist die geringe Anzahl Pferde, vor allem in Gruppe RLF. Jedoch waren die Bedingungen sehr standardisiert, was den Vergleich der beiden Flüssigkeiten trotzdem rechtfertigt. Zudem gibt es nur eine venöse Ausgangsmessung, da der arterielle Katheter erst nach Einleitung sowie Positionierung des Pferdes gelegt wurde. Jedoch ist der Vergleich der beiden RL nicht auf einen Ausgangswert gestützt und die venöse Messung wurde nur verwendet, um eine vergleichbare Ausgangssituation zwischen den beiden Gruppen garantieren zu können.

In zukünftigen Studien sollten die Elektrolyte über die Zeit der Anästhesie mit jenen vor sowie nach der Anästhesie bei einer grösseren Zahl von Pferden verglichen werden.

Schlussfolgerung

Die Pferde zeigten mit beiden RL-Lösungen einen ähnlichen Verlauf der Elektrolyte über eine Allgemeinanästhesiedauer von sechs Stunden. Die einzelnen Fluktuationen in den Messwerten sind eher auf die geringe Anzahl Pferde pro Gruppe zurückzuführen als auf die Unterschiede der Zusammensetzung der einzelnen Flüssigkeiten und spielen eine untergeordnete klinische Rolle.

Literaturverzeichnis

- Boscan P., Watson Z., Steffey E.P. (2007) Plasma colloid osmotic pressure and total protein trends in horses during anesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 34, 275 - 283.
- Campbell I.T., Baxter J.N., und Tweedie I.E. (1990) IV fluids during surgery. *Br. J. Anaesth.* 65, 726 - 729.
- Creighton C.M., Lemke K.A., Lamont L.A., Horney B.S., Doyle A.J. (2012) Comparison of the effects of xylazine bolus versus medetomidine constant rate infusion on the stress response, urine production, and anesthetic recovery characteristics in horses anesthetized with isoflurane. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 240, 998 - 1002.
- Davis H., Jensen T., Johnson A., Knowles P., Meyer R., Rucinsky R., Shafford H. (2013) 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 49, 149 - 159.
- DiBartola S.P., Bateman S. (2012) Introduction to Fluid Therapy. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. 4. Auflage, Herausgeber: DiBartola S.P. und Stephen P., Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, Missouri, 331 - 350.
- Fielding C.L., Magdesian K.G., Meier C.A., Rhodes D.M. (2012) Clinical, hematologic, and electrolyte changes with 0.9% sodium chloride or acetated fluids in endurance horses. *J. Vet. Emer. Crit. Care.* 22, 327 - 331.

- Gaynor J.S., Wertz E.M., Kesel L.M., Baker G.E., Cecchini C., Rice K., Mallinckrodt C.M. (1996) Effect of intravenous administration of fluids on packed cell volume, blood pressure, and total protein and blood glucose concentrations in healthy halothane-anesthetized dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208, 2013 - 2015.
- Glade M.J., Krook L., Schryver H.F., Hintz H.F. (1982) Calcium Metabolism in Glucocorticoid-Treated Pony Foals. *J. Nutr.* 112, 77 - 86.
- Grubb T.L., Benson G.J., Foreman J.H., Constable P.D., Thurmon J.C., Olson W.O., Tranquilli W.J., Davis L.E. (1999) Hemodynamic effects of ionized calcium in horses anesthetized with halothane or isoflurane. *Am. J. Vet. Res.* 60, 1430 - 1435.
- Hardy J. (2009) Venous and Arterial Catheterization and Fluid Therapy. *Equine Anesthesia, Monitoring and Emergency Therapy*. 2. Auflage, Herausgeber: Muir W.W. und Hubbell J.A.E., Saunders Elsevier Verlag, St. Louis, Missouri, 131 - 148.
- Jones P.A., Bain F.T., Byars T.D., David J.B., Boston R.C. (2001) Effect of hydroxyethyl starch infusion on colloid oncotic pressure in hypoproteinemic horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 1130 - 1135.
- Kaye A.D., Kucera I.J. (2005) Intravascular Fluid and Electrolyte Physiology. *Miller's Anesthesia*. 6. Auflage, Herausgeber: Miller R.D., Elsevier Churchill Livingstone Verlag, Pennsylvania, 1763 - 1798.
- Kudnig S.T., Mama K. (2002) Perioperative fluid therapy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221, 1112 - 1121.
- Lepage R., Légaré G., Racicot C., Brossard J.H., Lapointe R., Dagenais M., D'Amour P. (1999) Hypocalcemia Induced during Major and Minor Abdominal Surgery in Humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84, 2654 - 2658.
- Luna S.P.L., Taylor P.M., Wheeler M.J. (1996) Cardiorespiratory, endocrine and metabolic changes in ponies undergoing intravenous or inhalation anaesthesia. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 19, 251 - 258.
- Muir W.W., Wiese A.J. (2004) Comparison of lactated Ringer's solution and a physiologically balanced 6% hetastarch plasma expander for the treatment of hypotension induced via blood withdrawal in isoflurane-anesthetized dogs. *Am. J. Vet. Res.* 65, 1189 - 1194.
- Ohta M., Kurimoto S., Tokushige H., Kuroda T., Ishikawa Y. (2013) Hemodynamic Effects of 6% Hydroxyethyl Starch Infusion in Sevoflurane-anesthetized Thoroughbred Horses. *J. Vet. Med. Sci.* 75, 841-845.
- Pascoe P.J. (2012) Perioperative Management of Fluid Therapy. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 4. Auflage, Herausgeber: DiBartola S.P. und Stephen P., Elsevier Saunders Verlag, St. Louis, Missouri, 405 - 435.

- Reed S.M., Bayly W.M., Sellon D.C. (2010) Disorders of the Endocrine System. Equine Internal Medicine. 3. Auflage, Herausgeber: Reed S.M., Bayly W.M. und Sellon D.C., Saunders Elsevier Verlag, St. Louis, Missouri, 1295 - 1379.
- Seeler D.C. (2007) Fluid, Electrolyte, and Blood Component Therapy. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia. 4. Auflage, Herausgeber: Tranquilli W.J., Thurmon J.C. und Grimm K.A., Blackwell Publishing Verlag, Ames, Iowa, 185 - 201.
- Siemens Healthcare Diagnostics (2001) Anhang F: Grundlagen des Systembetriebs. Bedienungshandbuch für das RAPIDPoint 500® - System. Herausgeber: Siemens Healthcare Diagnostics, Seite F1 - 24.
- Siemens Healthcare Diagnostics (2001) Laktat. Ergänzung zum Bedienungshandbuch, RAPIDPoint 500 Systems. Herausgeber: Siemens Healthcare Diagnostics, 1 - 22.
- Stopyra A., Jalyński M., Sobiech P., Chyczewski M., Holak P., Lew M. (2010) The effect of isotonic multiple electrolyte infusions during anesthesia on blood gas and enzymatic values in horses. Pol. J. Vet. Sci. 13, 287 - 292.
- Taylor P.M. (1998) Effects of surgery on endocrine and metabolic responses to anaesthesia in horses and ponies. Res. Vet. Sci. 64, 133 - 140.
- Vail D.M., Ogilvie G.K., Fettman M.J., Wheeler S.L. (1990) Exacerbation of hyperlactatemia by infusion of lactated Ringer's solution in dogs with lymphoma. J. Vet. Intern. Med. 4, 228 - 232.
- Wendt-Hornick E.L., Snyder L.B.C., Tang R., Johnson R.A. (2011) The effects of lactated Ringer's solution (LRS) or LRS and 6% hetastarch on the colloid osmotic pressure, total protein and osmolality in healthy horses under general anesthesia. Vet. Anaesth. Analg. 38, 336 - 343.

4. Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich sowohl bei der Anfertigung meiner Dissertation, als auch während meiner Zeit als Doktorandin unterstützt haben.

Allen voran gilt mein Dank meiner Doktormutter Prof. Dr. med. vet. Regula Bettschart-Wolfensberger, für die Überlassung des Themas, die gute Betreuung bei der Verfassung des Manuskriptes, sowie die gute Zeit auf der Anästhesie, die bis heute anhält.

Ebenso möchte ich mich bei meiner Betreuerin Dr. med. vet. Martina Mosing bedanken, mit der ich viele Stunden gemeinsam an dieser Arbeit gearbeitet habe, für die wissenschaftlichen Inputs und vor allem für das Kürzen des Manuskriptes.

Ein Dankeschön für die gute Zusammenarbeit geht ausserdem an alle Beteiligten der Pferdestudie: Martina Mosing, Regula Bettschart-Wolfensberger, Laura Lüthi, Uli Auer, Paul MacFarlane, David Bardell, Hannah Junge und Colin Schwarzwald, sowie an alle Anästhesiologie-Residents für die tatkräftige Unterstützung während dieser Zeit. Zudem möchte ich mich bei Annette Kutter und Simone Ringer für die Unterstützung bei der Bedienung der Geräte bedanken.

Ausserdem möchte ich mich bei meinen Arbeitskolleginnen und –kollegen bedanken, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen, mich immer wieder motiviert haben und mir während der Zeit auf der Anästhesie viel beigebracht haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, für ihre bedingungslose Unterstützung sowohl vor und während dem Studium, als auch während meiner Zeit als Doktorandin.

Natürlich danke ich auch meinen Geschwistern Sandra und Philipp – einfach dafür, dass ihr immer für mich da seid!

Auch meinen beiden Co-Autoren Angelika Schoster und Hannah Junge möchte ich für das Durchlesen des Manuskriptes danken.

Zum Schluss möchte ich mich bei der Stiftung „Forschung für das Pferd“ für die Finanzierung der Studie, sowie bei der Firma „Grosse Apotheke Dr. G. Bichsel AG“ in Interlaken für die Spende der RLB bedanken.

5. Lebenslauf / CV

Name	Nathalie Mayer
Geburtsdatum	02. März 1987
Geburtsort	Frauenfeld TG
Nationalität	Schweizerin
Heimatort	Frauenfeld TG

Schul Ausbildung

1993 – 1999	Primarschule, Berg TG
1999 – 2001	Sekundarschule, Berg TG
2001 – 2005	Kantonsschule Kreuzlingen, Kreuzlingen
2005	Matura, Kantonsschule Kreuzlingen, Kreuzlingen Schwerpunktfach „Physik und Anwendungen der Mathematik“ Ergänzungsfach „Sport“

Hochschulausbildung

2006 – Januar 2013	Studium der Veterinärmedizin, Universität Zürich Schwerpunkt „Kleintiere“ Masterarbeit „The Prevalence of Arrhythmias in Dogs and Cats at the Emergency Service“ unter Leitung von Prof. Dr. med. vet. Tony Glaus
Januar 2013	Abschlussprüfung vet. med., Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Anfertigung der Dissertation

März 2013 – Dezember 2013	unter Leitung von Dr. med. vet. Martina Mosing am Departement für Pferde, Abteilung für Anästhesiologie der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst
März 2013 – Dezember 2013	Assistenzärztin / Doktorandin am Departement für Pferde, Abteilung für Anästhesiologie der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich
Januar 2014 – heute	Assistenzärztin / Intern am Departement für Pferde, Abteilung für Anästhesiologie der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich

6. Anhänge

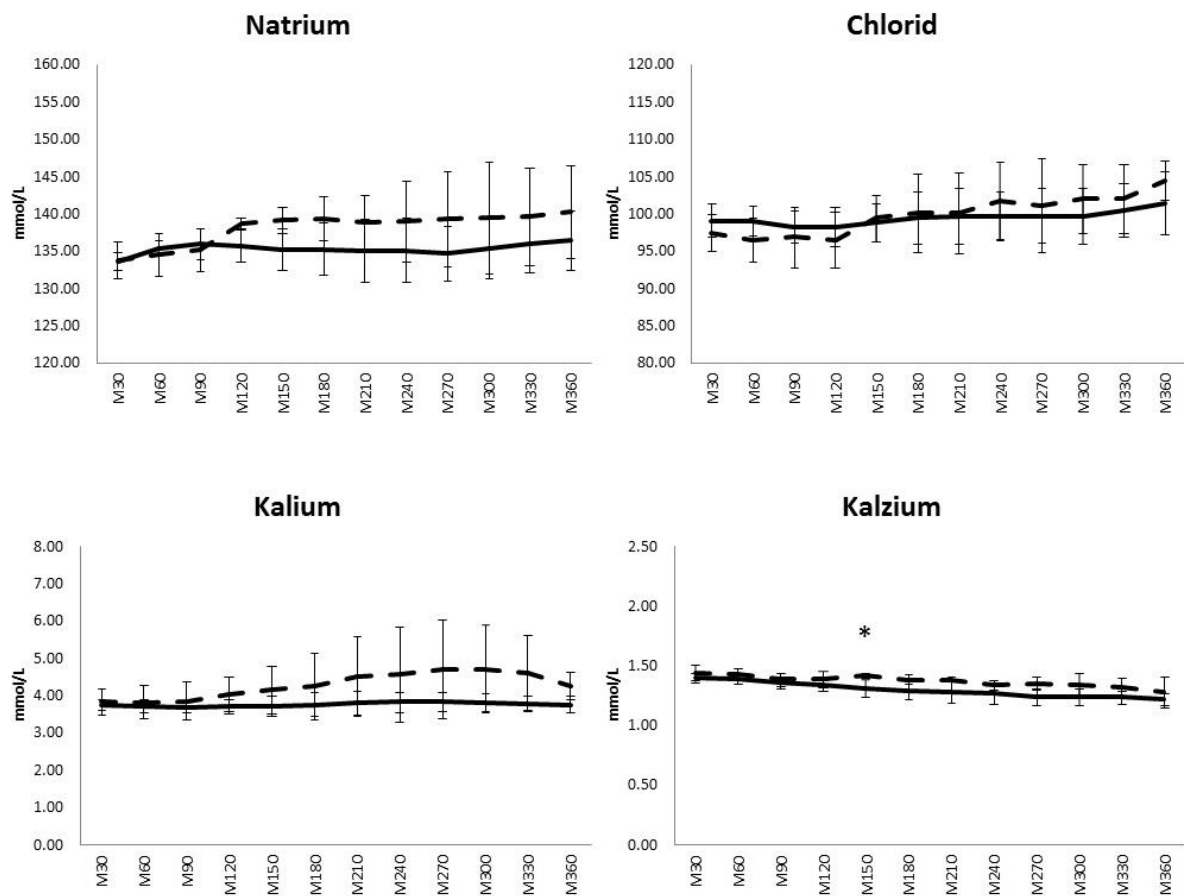


Abbildung 1 Verlauf der Elektrolytkonzentrationen während der Allgemeinanästhesie (M30 - M360). Bei Pferden der Gruppe F (---) und Gruppe B (-----) ist bei * ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

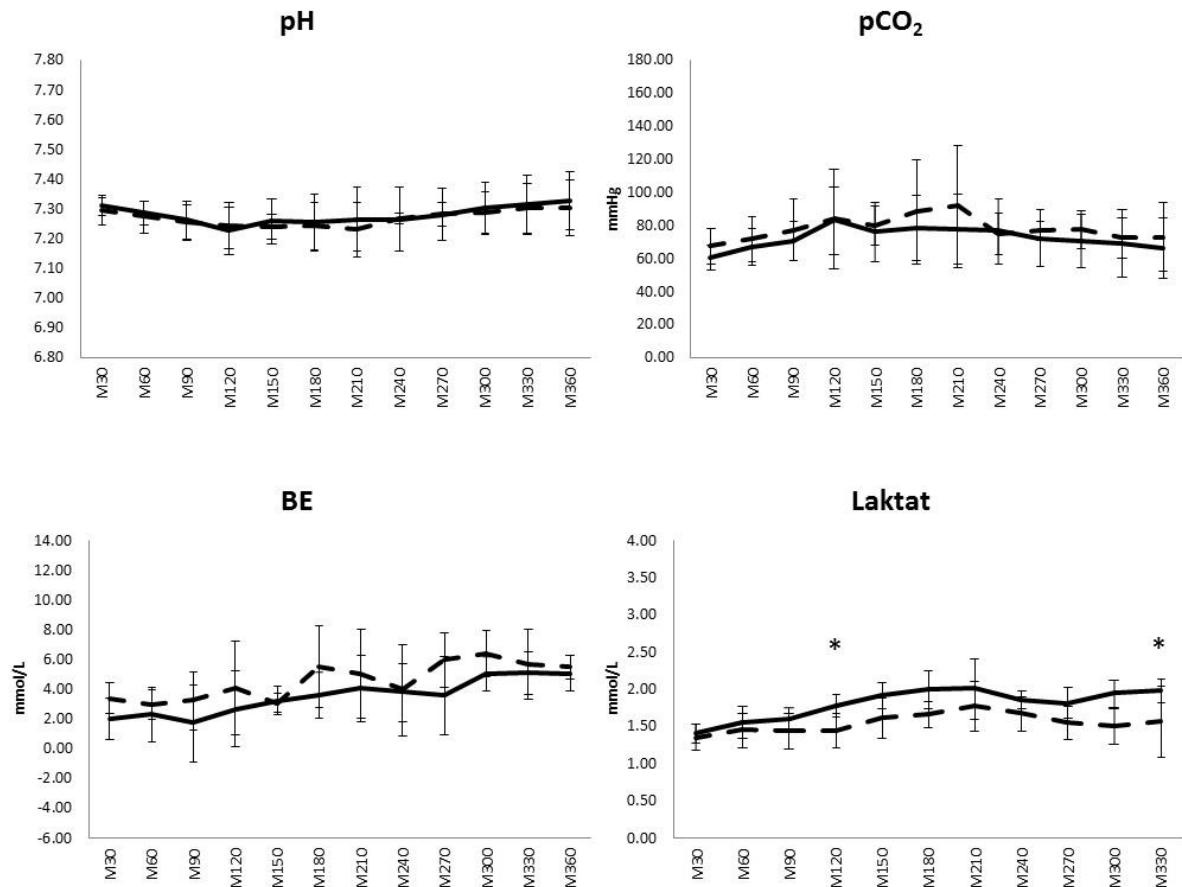


Abbildung 2 Verlauf des pH, pCO₂, BE und der Laktatkonzentration während der Allgemeinanästhesie (M30 - M360). Bei Pferden der Gruppe F (---) und Gruppe B (-----) ist bei * ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.